



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
HALK SAĞLIĞI
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

COVID-19
(SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU)
ERİŞKİN HASTA
TEDAVİSİ

Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması

T.C. Sağlık Bakanlığı
9 Ekim 2020, Ankara



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
HALK SAĞLIĞI
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

COVID-19
(SARS-CoV-2 ENFEKSİYONU)

ERİŞKİN HASTA
TEDAVİSİ

Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
9 Ekim 2020

İÇİNDEKİLER

TABLolar.....	4
ŞEKİLLER	4
1. AYAKTAN BAŞVURAN HASTALAR İÇİN KAPI TRİYAJI SORGULAMA KILAVUZU.....	5
2. BELİRLenen COVID-19 POLİKLİNİĞİNDE ERİŞKİN HASTA YÖNETİMİ.....	6
2.1. Komplike olmamış hasta yönetimi.....	8
2.2. Pnömonili hasta yönetimi.....	9
2.2.1. Hafif-orta seyirli pnömoni.....	9
2.2.2. Ağır pnömoni	11
2.3. Yoğun Bakım İhtiyacı Açısından Değerlendirilmesi Gereken Hastalar	12
3. COVID-19 ERİŞKİN HASTA TEDAVİSİ.....	13
3.1. COVID-19 Hastalarında SARS-CoV-2'ye Yönelik Tedavi.....	14

TABLolar

Tablo 1. Ayaktan İzlenecek Asemptomatik Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi Önerileri	16
Tablo 2. Ayaktan İzlenecek Komplike Olmayan* veya Hafif-Orta Pnömonisi Olan** Olası/Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi Önerileri.....	17
Tablo 3. Yatış Endikasyonu Olan Covid-19 Olgularında Tedavi Önerileri.....	18

ŞEKİLLER

Şekil 1. Ayaktan Başvuran Hastalar İçin Sorgulama Kılavuzu	5
--	---

1. AYAKTAN BAŞVURAN HASTALAR İÇİN KAPI TRİYAJI SORGULAMA KILAVUZU

Şekil 1. Ayaktan Başvuran Hastalar İçin Sorgulama Kılavuzu



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI

AYAKTAN BAŞVURAN HASTALAR İÇİN OLASI COVID-19 VAKA SORGULAMA KILAVUZU

COVID-19 Vaka Algoritmasına uygun şekilde (**önlük, tıbbi maske, yüz koruyucu veya gözlük**) giyimli bir sağlık personeli tarafından triaj yapılır.

Ateşiniz veya ateş öykünüz var mı?

☐ Evet

☐ Hayır

Öksürüğünüz var mı?

☐ Evet

☐ Hayır

Nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları,
tat ve koku alma kaybı veya ishal var mı?

☐ Evet

☐ Hayır



Yukarıdaki sorulardan herhangi birisine verilen yanıt
EVEt ise **HASTAYA MASKE TAKILIR** ve **COVID-19** için
ayrılmış alana yönlendirilir.

Yukarıdaki soruların tümüne verilen yanıt **HAYIR** ise hastaya aşağıdaki sorular sorulur.

Son 14 gün içerisinde yurt dışında bulundunuz mu? ☐ Evet ☐ Hayır

Son 14 gün içerisinde ev halkından birisi yurt dışından geldi mi? ☐ Evet ☐ Hayır

Son 14 gün içerisinde yakınlarınızdan herhangi birisi solunum yolu hastalığı nedeni ile hastaneye yattı mı? ☐ Evet ☐ Hayır

Son 14 gün içerisinde yakınlarınızdan COVID-19 hastalığı tanısı olan birisi oldu mu? ☐ Evet ☐ Hayır

 Herhangi birisine **EVET** cevabı verilir ise **COVID-19** riski olduğu için **HASTAYA MASKE TAKILIR** ve **COVID-19** için ayrılmış alana yönlendirilir.

Yukarıdaki soruların hepsine yanıt **HAYIR** ise COVID-19 açısından **düşük riskli** olarak kabul edilir ve şikayeti yönünde değerlendirilmek üzere ilgili bölüme yönlendirilir.

COVID-19 olası vaka tanımına uymayan ve diğer nedenlerle başvurup, sağlık kuruluşlarında değerlendirilen hastalara uygulanacak olan standart protokollerin, Sağlık Bakanlığının önerdiği standart önlemler alınarak rutin şekilde yürütülmesi gerekmektedir. Bu hastalara uygulanacak olan tanı ve tedavi girişimleri öncesinde acil servisler başta olmak üzere tüm kliniklerde ve yataklı servislerde, COVID-19 olmadığına dair konsültasyon notu veya toraks bilgisayarlı tomografisi talep edilmesi uygun değildir. Hem asemptomatik taşıyıcılarda hemde hastalarda PCR testinin negatif olabileceği dikkate alındığında, bir kişinin COVID-19 ile enfekte olmadığı kesin olarak söylenebilmesi mümkün değildir. Bu nedenle hasta olmasa bile herkesin COVID-19 bulaştırıcı olabileceği öngörülmelidir. Bilim Kurulu'nun Kişisel Koruyucu Ekipman Önerileri ve COVID-19 Acil Anestezi Yönetimi rehberleri doğrultusunda önlük, tıbbi maske, gözlük/yüz koruyucu ve eldiven gibi kişisel koruyucu ekipmanlar standart ve bulaş yoluna yönelik önlemler kurallarına uygun olarak kullanılmalı, endikasyonu olan her türlü tıbbi bakım ve müdahale bu hastalara yapılmalıdır.

2. BELİRLENEN COVID-19 POLİKLİNİĞİNDE ERİŞKİN HASTA YÖNETİMİ

Belirlenen COVID-19 polikliniğine **maske takılı olarak**, triyaj/yönlendirme alanından gelen hastaların COVID-19 olgu tanımı açısından değerlendirmesi yapılır.

Bu değerlendirme kapsamında;

- » COVID-19 olgu tanımına uyanlar, belirlenen alana alınır.
- » Sağlık personeli, uygun kişisel koruyucu ekipman (önlük, tıbbi maske, gözlük/yüz koruyucu, eldiven) giyerek hastanın bulunduğu alana girer.
- » Hastanın anamnezi alınır,
- » Muayenesi yapılır:
 - » Vital bulgularına bakılır (kalp hızı, ritmi, solunum sayısı, kan basıncı, vücut sıcaklığı ve şartlar uygun ise oksijen saturasyonu kontrol edilir),
 - » Genel durumu stabil olmayan hastanın; solunum desteği, dolaşım desteği sağlanarak ilgili servise yatırışı yapılır,
 - » Durumu stabil olan hastanın muayenesi yapılır.
- » Tetkikleri istenir;
 - » Kan tetkikleri: Tam kan sayımı, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, AST, ALT, total bilirubin, LDH, CPK, D-dimer, ferritin, troponin, C-reaktif protein

değerleri istenir.

- » Görüntüleme: Akciğer grafisi çekilir ve değerlendirilerek, aşağıdaki tanımlanmış durumlarda uygun teknikle Akciğer BT çekilir.
- » Akciğer grafisi normal ve hastada aşağıda belirtilen ve ağır hastalık gösteren 4 kriterden biri yoksa BT çekilmesine gerek yoktur;
 1. Solunum sıkıntısı
 2. Oksijen saturasyonunun düşük olması ($SpO_2 < \% 93$)
 3. Solunum dakika sayısının ≥ 24 olması
 4. Solunum sistemi muayenesinde diğer patolojik bulguların varlığı.
- » Akciğer grafisi normal olup yukarıdaki 4 kriterden birisini taşıyanlara BT çekilebilir.
- » Akciğer grafisinde COVID-19 pnömonisi ile uyumlu bilateral periferik konsolidasyon varsa BT çekilmesi gerekmeyebilir. Akciğer grafisi ile takip yapılabilir.
- » Akciğer grafisinde belirsiz veya viral pnömoni açısından tipik olmayan bulgular varsa BT gerekip gerekmediğine klinik-radyolojik uzlaşısı ile karar verilmelidir.
- » COVID-19 kuşkusu taşıyan gebelerde BT için kesin bir kontrendikasyon olmamakla beraber BT'den mümkün olduğunca kaçınılması önerilir. BT'nin zorunlu olduğu durumlarda ise hastadan aydınlatılmış onam alınarak, mümkün olan en düşük radyasyon dozu ile ve gerekli fetüs koruma önlemleri uygulanarak çekim yapılmalıdır. BT çekilemeyecek olan gebe hastalarda öykü ve muayene bulgularına göre klinik olarak karar verilir
- » Toraks BT:
 - » BT çekiminde kullanılan cihazın teknolojik alt yapısı ve hastanın fiziksel özellikleri elverdiği ölçüde radyasyon dozunun tanınal kaliteyi etkilemeyecek biçimde azaltılması önerilir. Bu, radyasyona daha duyarlı olan çocuklarda genç hastalarda ve özellikle önemlidir. 50 yaşından genç hastalarda BT olabildiğince düşük radyasyon dozuyla çekilmelidir.
 - » COVID-19 pnömonisi için çekilen BT'lerde genellikle intravenöz kontrast madde gerekmez.
 - » Özellikle pulmoner emboli şüphesi gibi intravenöz opak madde

kullanılmasını gerektiren bir endikasyon var ise intravenöz kontrast madde verilir.

- » 20 yaş altındaki bireylerde BT çekilmesinden kaçınılmalıdır.
- » Çapraz bulaşı önlemek için her hastadan sonra BT cihazı uygun şekilde temizlenmelidir. Detaylı bilgi için COVID-19 Tomografi Üniteleri dokümanına bakınız.

Yukarıda açıklandığı üzere ilk değerlendirme sonucunda;

2.1. Komplike olmamış hasta yönetimi

- a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi bulguları olup solunum sıkıntısı olmayan (dakika solunum sayısı <24, SpO₂ > %93 oda havasında) VE
- b. Akciğer filmi ve/veya akciğer tomografisi normal olan hastalar

Komplike olmamış hastalık tablosu olarak değerlendirilir ve;

- » Görevli personel, solunum yolu örneği alınması sırasında COVID-19 enfeksiyonundan korunmak için önerilen kişisel koruyucu ekipmanları (önlük, Ng5 maske, gözlük/yüz koruyucu, eldiven) kullanarak PCR testi için solunum yolu örneğini alır.
- » Olası vaka hastane dışında izolasyon önerisi ile; eve veya ilgili izolasyon alanlarına gönderilir (ilgili izolasyon alanı, gerektiğinde, İl/İlçe Sağlık Müdürlüğü tarafından belirlenir).
 - » Tedavi algoritması doğrultusunda antiviral tedavi başlanır (Tablo 2).
 - » Başlanılan tedavi, hastane eczanesi tarafından verilir.
 - » Muayene ve görüntüleme ile pnömoniye destekler bulgusu olmayan ve hafif hastalık tablosu olan bu hasta grubunda antibiyotik tedavisi önerilmez.
- » Ayaktan hasta takiplerinin yapılması için belirlenen sağlık ekipleri tarafından telefon ile bu kişilerin semptom sorguları ve klinik durumları sorgusu yapılır. Gereken veya şüpheli durumlarda yerinde değerlendirme yapılır.
- » Hastanın genel durumunu izlemesi ve bulgularında kötüleşme olması durumunda tekrar hastaneye tıbbi maske takarak gelmesi hakkında bilgilendirilerek hastane dışında izleme alınır.
- » Test sonucu pozitif saptananlardan

- » Semptom ve bulguları düzelenler önerilen tedavi süresini tamamlar ve önerilen süre boyunca izole edilir.
- » Semptom ve bulguları devam eden veya klinik durumu kötüleşen hastalar yatırılarak izlem gereksinimi açısından değerlendirmek üzere hastaneye alınır, klinik durumuna göre evde izleme devam edileceğine veya hastaneye alınacağına karar verilir.
- » Test sonucu negatif saptananlardan
 - » Semptom ve bulguları düzelenler tedavi açısından değerlendirilir.
 - » Semptom ve bulguları devam eden, ateşi olmayıp ateşi çıkanlar, öksürük bulgusunda artış olanlar veya nefes darlığı gelişenler, tıbbi maske takarak, ikinci örnek alınma, yatış veya olası diğer nedenler açısından değerlendirmek üzere hastaneye alınır.

NOT: Ayaktan izlem kararı verilirken (evde veya ilgili izolasyon alanlarında) hastanın klinik tablosu ile birlikte destek tedavisi gereksinimi, hastanın kendini evde izole edip edemeyeceği, hastanın ve yakınlarının işbirliğine uyup uyamayacağı gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalı ve bu hastaların hastanede izlenmesi gerekebileceği unutulmamalıdır.

- » Komplike olmamış hastalık tablosu olup ilgili hekimin uygun bulması nedeniyle hastaneye yatırılarak izlenecek hastalara tedavi algoritması doğrultusunda antiviral tedavi başlanır (Tablo 3).

2.2. Pnömonili hasta yönetimi

2.2.1. Hafif-orta seyirli pnömoni

- a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi bulguları olup, solunum sayısı < 30/dakika olan, oda havasında SpO2 düzeyi > %90 üzerinde olan, VE
- b. Akciğer grafisinde veya tomografisinde hafif-orta pnömoni bulgusu olan hastalar

Hafif seyirli pnömoni (ağır pnömoni bulgusu olmayan) olarak değerlendirilir ve

- » Görevli personel, solunum yolu örneği alınması sırasında COVID-19 enfeksiyonundan korunmak için önerilen kişisel koruyucu ekipmanları (önlük, N95 maske, gözlük/yüz koruyucu, eldiven) kullanarak PCR testi için solunum yolu örneğini alır.
- » Hafif seyirli pnömoni olarak değerlendirilen ve şu ölçütleri taşıyan olası

vaka;

- » Başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı $<800/\mu\text{l}$ veya CRP $> 10 \times$ Normal değer in üst sınırı veya ferritin $>500\text{ng/ml}$ veya D-Dimer $>1000 \text{ ng/ml}$, vb) bulunmayan VE
- » Solunum sayısı $< 24/\text{dakika}$ olan, oda havasında SpO₂ düzeyi $> \%93$ olan hastalar VE
- » Akciğer görüntülemesinde bilateral yaygın ($>\%50$) tutulumu olmayanlar

hastane dışında izolasyon önerisi ile; eve veya ilgili izolasyon alanlarına gönderilebilir (ilgili izolasyon alanı, gerektiğinde, İl/İlçe Sağlık Müdürlüğü tarafından belirlenir).

- » Tedavi algoritması doğrultusunda antiviral tedavi başlanır (Tablo 2).
- » Başlanılan tedavi, hastane eczanesi tarafından verilir.
- » Ayaktan hasta takiplerinin yapılması için belirlenen sağlık ekipleri tarafından telefon ile bu kişilerin semptom sorguları ve klinik durumları sorgusu yapılır. Gereken veya şüpheli durumlarda yerinde değerlendirme yapılır. Evde izlem kararı alınan hafif-orta seyirli pnömoni olgularından ≥ 65 yaş olanlar, bağışıklığı baskılanmışlar (HIV'le infekte, trasnplantasyon yapılmış olanlar, sistemik kortikosteroidler dahil immunosupresif ilaç kullananlar), kanser, KOAH, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, DM gibi komorbiditesi olanlar, obezler, sigara içicisi ve gebe olanlarda hastalığın daha ağır seyredebilme riski yüksektir. Bu nedenle hastaların bu konuda bilgilendirilmesi ve evde takiplerinin daha yakından yapılması önerilir.
- » Hastanın, genel durumunu izlemesi ve bulgularında kötüleşme olması durumunda tekrar hastaneye maske takarak gelmesi hakkında bilgilendirilerek hastane dışında izleme alınır.
- » Test sonucu pozitif saptananlardan
 - » Semptom ve bulguları düzelenler önerilen tedavi süresini tamamlar **ve** önerilen süre boyunca izole edilir.
 - » Semptom ve bulguları devam eden veya klinik durumu kötüleşen hastalar yatırılarak izlem gereksinimi açısından değerlendirmek üzere hastaneye alınır, klinik durumuna göre evde izleme devam edileceğine veya hastaneye alınacağına karar verilir.
- » Test sonucu negatif saptananlardan
 - » Semptom ve bulguları düzelenler tedavi açısından değerlendirilir.

- » Semptom ve bulguları devam eden, ateşi olmayıp ateşi çıkanlar, öksürük bulgusunda artış olanlar veya nefes darlığı gelişenler, tıbbi maske takarak, ikinci örnek alınma, yatış veya olası diğer nedenler açısından değerlendirmek üzere hastaneye alınır.

NOT: Ayaktan izlem kararı verilirken (evde veya ilgili izolasyon alanlarında) hastanın klinik tablosu ile birlikte destek tedavisi gereksinimi, hastanın kendini evde izole edip edemeyeceği, hastanın ve yakınlarının işbirliğine uyup uyamayacağı gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalı ve gerektiğinde bu hastaların hastanede izlenmesi gerekebileceği unutulmamalıdır.

- » Hafif-orta pnömoni olup ilgili hekimin uygun bulması nedeniyle **hastaneye yatırılarak izlenecek hastalara tedavi algoritması doğrultusunda antiviral tedavi başlanır** (Tablo 3).

2.2.2. Ağır pnömoni

- a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük ve boğaz ağrısı gibi bulguları olup, takipnesi (≥ 30 /dakika) mevcut, oda havasında SpO₂ düzeyi $\leq$ %90 altında olan ve
- b. Akciğer grafisinde veya tomografisinde bilateral yaygın pnömoni bulgusu saptanan hastalar

Aşağıda belirtilen kriterler doğrultusunda yoğun bakım ünitesine yatış açısından değerlendirilmek üzere yoğun bakım konsültasyonu istenir. *Hastaların yoğun bakıma yatışına yoğun bakım sorumlu hekimi ile birlikte karar verilir.

- » Görevli personel, solunum yolu örneği alınması sırasında COVID-19 enfeksiyonundan korunmak için önerilen kişisel koruyucu ekipmanları (önlük, N95 maske, gözlük/yüz koruyucu, eldiven) kullanarak PCR testi için solunum yolu örneğini alır.
- » Standart temas ve damlacık izolasyon şartlarına uygun olarak hasta izole edilir.
- » Tedavi algoritmasına uygun olarak antiviral tedavi başlanır (Tablo 3).
- » Test sonucu pozitif saptananlardan
 - » Semptom ve bulguları düzelenler önerilen tedavi süresini tamamlar. Taburculuğuna karar verilen hastalar, taburcu olduktan sonra önerilen süre boyunca izole edilir.

- » Semptom ve bulguları devam eden veya klinik durumu kötüleşen hastalar klinik durumuna göre, diğer tedavi seçenekleri açısından yoğun bakım tedavi önerileri ile değerlendirilir.
- » Test sonucu negatif saptananlardan
 - » 24 saat sonra tekrar PCR örneği alınır,
 - » İkinci PCR (-) saptananlar alternatif tanılar yönünden değerlendirilir.
 - » İkinci PCR (+) saptananlar COVID-19 tedavisine devam eder.

Ağır pnömonili hastalar hastanede yatırılarak tedavi edilir.

2.3. Yoğun Bakım İhtiyacı Açısından Değerlendirilmesi Gereken Hastalar

- » Dispne ve solunum distressi olan
- » Solunum sayısı ≥ 30 /dk
- » $PaO_2/FiO_2 < 300$ olan
- » Oksijen ihtiyacı izlemde artış gösteren
- » 5 L/dk oksijen tedavisine rağmen $SpO_2 < \% 90$ veya $PaO_2 < 70$ mmHg olan
- » Hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg ve olağan SKB dan 40 mmHg dan fazla düşüş ve ortalama arter basıncı < 65 mmHg, taşikardi > 100 / dk
- » Akut böbrek hasarı, akut karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, konfüzyon, akut kanama diyatezi gibi akut organ disfonksiyonu gelişimi ve immünsüpresyonu olan hastalar
- » Troponin yüksekliği ve aritmi
- » Laktat > 2 mmol
- » Kapiller geri dönüş bozukluğu ve cutis marmoratus gibi cilt bozukluklarının varlığı

Bu kriterlere sahip hastaların değerlendirilmesi için yoğun bakım sorumlu hekimlerinden konsültasyon istenmesi önerilir. Yoğun bakım ünitesine yatış kararı yoğun bakım sorumlusu ile birlikte verilir.

3. COVID-19 ERİŞKİN HASTA TEDAVİSİ

Hafif hastalık tablosuyla başvuran hastaların bu dönemde hastanede yatırılarak takibi gerekmebilir ve hastalar evde izlem önerilerine göre takip edilebilir. Hastanede veya evde izlem gereksinimine vaka özelinde takip eden hekim tarafından karar verilir.

Evde veya hastaneye yatırılarak izlem kararı verilirken hastanın klinik tablosu, destek tedavisi gereksinimi, ağır hastalık tablosu gelişimi için risk faktörlerinin varlığı, hastanın kendini evde izole edip edemeyeceği, hastanın ve yakınlarının işbirliğine uyup uyamayacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

Ağır hastalık gelişme riskinin, hastalığın ikinci haftasında daha yüksek olduğu bilinmeli, ev takibine alınan hastalara, nefes darlığı gelişmesi, ateşin düşmemesi gibi durumlarda mutlaka hastaneye başvurusu gerektiği bildirilmelidir. Ev hasta takibiyle izlenecek hastalar "Evde Hasta İzlemi" algoritmasına uygun olarak belirlenmesi önerilir. Benzer şekilde evde takibe alınmış ve ≥ 65 yaş olanlar, bağışıklığı baskılanmışlar (HIV'le infekte, transplantasyon yapılmış olanlar, sistemik kortikosteroidler dahil immunosupresif ilaç kullananlar), kanser, KOAH, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, DM gibi komorbiditesi olanlar, obezler, sigara içicisi ve gebe olanlarda da ağır hastalık gelişme riski daha yüksektir; bu hastaların da evde takipleri daha yakından yapılmalı ve nefes darlığı gelişmesi, ateşin düşmemesi gibi durumlarda mutlaka hastaneye başvurusu gerektiği bildirilmelidir.

Aşağıda belirtilmiş ve hastalığın ağır seyrettiğini gösteren ölçütleri bulunan hastaların hastaneye yatırılarak izlenmesi önerilir:

- » Hafif-orta seyirli pnömonisi olup solunum dakika sayısı ≥ 24 ve $SpO_2 \leq 93$ olanlar
- » Hafif-orta pnömonisi olup, başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı $< 800/\mu l$ veya serum CRP $> 10 \times$ Normal değer üst sınırı veya ferritin $> 500 ng/ml$ veya D-Dimer $> 1000 ng/ml$, vb) saptananlar.
- » Ağır pnömonisi olanlar (bilinç değişikliği, solunum sıkıntısı olanlar, solunum dakika sayısı ≥ 30 , oda havasında $SpO_2 \leq 90$, akciğer görüntülemesinde bilateral yaygın (> 50) tutulumu olanlar)
- » Hipotansiyon ($< 90/60 mmHg$, ortalama kan basıncı $< 65 mmHg$), taşikardi (> 100)

- » Sepsis, septik şok,
- » Myokardit, akut koroner sendrom, aritmi,
- » Akut böbrek hasarı,

Nadir de olsa literatürde COVID-19 ve influenzanın ko-enfeksiyon şeklinde görülebildiği bildirilmektedir. Bu nedenle COVID-19 olgularında influenza tanısı doğrulanır ise tedaviye oseltamivir eklenmelidir. Bununla birlikte favipiravirin influenzaya karşı da etkili olması nedeniyle favipiravir alan hastalara oseltamivir eklenmesi gerekmez. Oseltamivirin COVID-19 tedavisinde yeri yoktur. Klinik ve laboratuvar bulguları COVID-19 pnömonisiyle uyumlu olan hastalarda, bakteriyel pnömoni düşündürecek diğer semptom ve bulgular olmadıkça ampirik antimikrobik kullanımı önerilmez. Ampirik antimikrobik başlanmasına karar verilen hastalarda kullanılacak antibiyotığın seçimi hastanın klinik durumuna (toplum kökenli pnömoni, sağlık bakımı ilişkili pnömoni, sepsis durumu, komorbiditeler, immünsüpresyon, son 3 ayda sağlık bakımı için başvuru, önceden antibiyotik kullanımı) lokal epidemiyolojik verilere ve tedavi rehberlerine göre yapılır. Antibiyotik tedavisi verilecekse, atipik pnömoniyi de içerecek şekilde (beta-laktam antibiyotik+makrolid veya solunum kinolonu) planlanmalıdır.

3.1. COVID-19 Hastalarında SARS-CoV-2'ye Yönelik Tedavi

Günümüzde COVID-19 için güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Bu hastalığa etkili bir tedavi bulabilmek amacıyla şu anda çok sayıda ilaçla 100'den fazla randomize kontrollü çalışma yapılmakta, bir kısmının önümüzdeki aylar içinde sonuçlarının açıklanması beklenmektedir.

Tedavi seçeneklerinin, randomize kontrollü çalışmalar çerçevesinde ve diğer bilimsel araştırmalar ile elde edilen bilgilere dayalı kullanımının, daha akılcı olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, içinde bulunulan durumun aciliyeti ve bilimsel verilerin kısıtlılığı nedeniyle, etkili olabileceği yönünde sınırlı da olsa veri bulunan tedavi seçenekleri, tüm dünyada yaygın bir şekilde bu hastalar için kullanılmaktadır. Viral enfeksiyonların genelinde olduğu gibi, SARS'tan ve influenzadan elde edilen veriler, antiviral tedavinin erken başlanmasının daha yararlı olduğunu düşündürdüğü için de antiviral ilaçların mümkün olduğunca erken başlanması önerilmiştir. COVID-19 hastalarında olası tedavi seçeneklerinin kombine kullanımı, hasta özelinde ve var olan ilgili literatürün tümü değerlendirilerek düşünülmeli, kullanılan ilaçların etkileşimleri ve istenmeyen etkileri konusunda tedbirli olunmalıdır.

COVID-19'a özgü bir tedavinin bulunması çok zaman alacağı için, mevcut pandemi

sırasında ülkemizde ve başta Avrupa ve ABD olmak üzere diğer ülkelerde bu hastalığa karşı antiviral olarak, insanlarda daha önce başka hastalıkların tedavisi için ruhsatlandırılmış, bu endikasyonlarda yaygın bir şekilde kullanılmış, güvenli olduğu gösterilmiş ve in vitro olarak SARS-CoV'ye etkili olduğu belirlenmiş hidroksiklorokin, favipiravir, remdesivir, lopinavir-ritonavir gibi ilaçlar önerilmiş ve kullanılmıştır. Bu ilaçların COVID-19'daki etkinliği ve güvenilirliği konusunda çok sayıda çalışma halen devam etmektedir.

Bu konunun açıklığa kavuşması için halen yapılmakta olan randomize kontrollü çalışmaların sonuçları beklenmektedir. Ancak bu süreçte, hidroksiklorokin tek başına veya azitromisinle kombinasyonunda gözlenen istenmeyen etkiler konusunda bazı uyarılar ve çalışmalar yayımlanmıştır. COVID-19 salgınından önce yapılmış çalışmalarda farklı endikasyonlarda kullanıldıklarında hem hidroksiklorokin, hem de azitromisinin, ayrı ayrı QT' aralığının uzaması riskini artırdığı, ilaçla ilişkili torsades de pointes'e ve ani kardiyak ölüme yol açabildiği gösterilmişti. Geçtiğimiz 1 ay içinde hem ülkemizden, hem de diğer ülkelere bu ajanların Covid-19 hastalarında kullanıldığında da kardiyotoksisite yaratabildiği özellikle azitromisin-hidroksiklorokin kombinasyonu yapılan gruplarda bu riskin daha yüksek olduğu bildirildi.

QT uzaması için risk faktörleri, ileri yaş (65 yaş üzeri), kalp hastalığı öyküsü, hipokalemi başta olmak üzere elektrolit dengesizliği, diüretik (furozemid, tiazid) kullanımı, böbrek ve karaciğer yetmezliği, QT aralığını uzatan başka ilaç kullanımı ve sepsis varlığıdır. Riski olan hastalarda ilaca başlamadan önce bazal EKG çekilerek düzeltilmiş QT (QTc) hesaplanmalıdır. Bazal QTc >500 msn ise hidroksiklorokin tedavisinden kaçınılmalıdır. Tedavi önerileri Tablo 1, 2 ve 3 'te özetlenmiştir.

Burada COVID-19'un tedavisi konusunda yapılan öneriler, mevcut tüm kanıtların ve devam eden klinik çalışma protokollerinin değerlendirilmesiyle, kanıt olmayan durumlarda konunun uzmanlarının görüşleri doğrultusunda oluşturulmuştur. COVID-19'un tedavisi konusunda yayımlanacak çalışmaların sonuçlarına göre bu önerilerin güncellenmesine devam edilecektir.

Mevcut bilimsel veriler asemptomatik olup, COVID-19 PCR testi pozitif saptanmış bireylere antiviral tedavi başlanmasını güçlü bir şekilde desteklememektedir. Ancak erken başlanan ilaçların daha etkili olduğuna ilişkin genel bilgilere dayanarak, hastayı değerlendiren hekimin uygun bulması halinde ve yan etkiler konusunda dikkatli olmak kaydıyla bu hastalara antiviral tedavi başlanabilir (Tablo 1).

Salgının ilk dönemlerinde yapılmış çalışmalarda gebe olmanın ağır seyirli COVID-19 için fazladan risk yaratmadığı bildirilmiş olmakla birlikte, son dönemde yapılmış

bazı çalışmalarda gebelerde enfeksiyonun daha ağır seyredebileceği görülmüştür. Gebelerde komplike olmayan COVID-19 enfeksiyonu için tedavisiz izlem seçeneği öncelikle düşünülmelidir. Olası tanı almış olan gebelerde risk faktörü varsa veya ağır seyir söz konusu ise tedavi verilmesi düşünülmelidir.

Gebelerde etkinliği kanıtlanmış bir tedavi seçeceği olmamakla birlikte, hidroksiklorokin ve lopinavir/ritonavirin gebelerde kullanımı güvenlidir. Favipiravir gebelerde ve emzirenlerde kullanılmamalıdır.

Tablo 1. Ayaktan İzlenecek Asemptomatik Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi Önerileri

İlaç Adı	Günlük Dozu, Verilme Yolu	Tedavi Süresi (gün)
Hidroksiklorokin ¹ 200 mg tablet VE / VEYA	2x200 mg tablet, oral	5 gün
Favipiravir ² 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5 gün

¹ Hidroksiklorokin QT aralığını uzatıp, ventriküler taşikardiye eğilim yaratabilir. QT uzaması için risk faktörleri, ileri yaş (65 yaş üzeri), kalp hastalığı öyküsü, hipokalemi başta olmak üzere elektrolit dengesizliği, diüretik (furozemid, tiazid) kullanımı, böbrek ve karaciğer yetmezliği, QT aralığını uzatan başka ilaç kullanımı ve sepsis varlığıdır. Riski olan hastalarda ilaca başlamadan önce bazal EKG çekilerek düzeltilmiş QT (QTc) hesaplanmalıdır. Bazal QTc >500 msn ise hidroksiklorokin tedavisinden kaçınılmalıdır. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19>

² Gebelerde, lohusa veya emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Olası/Kesin COVID-19 hastalarına yönelik tedavi önerileri Tablo 2 ve 3'te verilmiştir. Bu ilaçların farklı nedenler ile kullanılamadığı hastalarda, lopinavir/ ritonavir gibi alternatif ajanlar ilgili literatür desteğiyle hasta özelinde değerlendirilebilir.

Tablo 2. Ayaktan İzlenecek Komplike Olmayan* veya Hafif-Orta Pnömonisi Olan Olası/Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi Önerileri**

İlaç Adı	Günlük Dozu, Verilme Yolu	Tedavi Süresi (gün)
Hidroksiklorokin ¹ 200 mg tablet	2x200 mg tablet, oral	5 gün
VE / VEYA		
Favipiravir ² 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5 gün

NOT: Nadir de olsa literatürde COVID-19 ve influenzanın ko-enfeksiyon şeklinde görülebildiği bildirilmektedir. Bu nedenle COVID-19 olgularında influenza tanısı doğrulanır ise tedaviye oseltamivir eklenmelidir. Bununla birlikte favipiravirin influenzaya karşı da etkili olması nedeniyle favipiravir alan hastalara oseltamivir eklenmesi gerekmez.

- * a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı gibi bulguları olup solunum sıkıntısı olmayan (solunum sayısı < 24, SpO₂ > 93 oda havasında)
- b. Akciğer filmi ve/veya akciğer tomografisi normal olan hastalar
- ** a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı gibi bulguları olup, solunum dakika sayısı <24, oda havasında SpO₂ > %93 olan,
- b. Başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı <800/µl veya veya CRP 10 x Normal değerinin üst sınırı veya ferritin >500ng/ml veya D-Dimer >1000 ng/ml, vb) bulunmayan,
- c. Akciğer grafisinde veya tomografisinde hafif-orta pnömoni (<%50 tutulum) bulgusu olan hasta
- ¹ Hidroksiklorokin QT aralığını uzatıp, ventriküler taşikardiye eğilim yaratabilir. QT uzaması için risk faktörleri, ileri yaş (65 yaş üzeri), kalp hastalığı öyküsü, hipokalemi başta olmak üzere elektrolit dengesizliği, diüretik (furozemid, tiazid) kullanımı, böbrek ve karaciğer yetmezliği, QT aralığını uzatan başka ilaç kullanımı ve sepsis varlığıdır. Riski olan hastalarda ilaca başlamadan önce bazal EKG çekilerek düzeltilmiş QT (QTc) hesaplanmalıdır. Bazal QTc >500 msn ise hidroksiklorokin tedavisinden kaçınılmalıdır. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19>
- ² Gebelerde, lohusa veya emziren annelerde kullanılmamalıdır.

Tablo 3. Yatış Endikasyonu Olan Covid-19 Olgularında Tedavi Önerileri

İlaç Adı	Günlük Dozu, Verilme Yolu	Tedavi Süresi (gün)
Komplike olmayan* Olası/Kesin Tanılı COVID 19 Olgularında Tedavi		
Hidroksiklorokin ² 200 mg tablet VE / VEYA	2x200 mg tablet, oral	5 gün
Favipiravir ¹ 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5 gün
Hafif-Orta Seyirli Pnömoni** (Ağır Pnömoni Bulgusu Olmayanlar) Olası/Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi		
Hidroksiklorokin ² 200 mg tablet VE / VEYA	2x200 mg tablet, oral	5-10 gün
Favipiravir ¹ 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5-10 gün
Ağır Pnömoni*** Olası/Kesin COVID-19 Olgularında Tedavi		
Hidroksiklorokin ² 200 mg tablet VE / VEYA	2x200 mg tablet, oral	5-10 gün
Favipiravir ¹ 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5-10 gün
Hidroksiklorokin tedavisi alırken kliniği ağırlaşan ya da pnömoni bulguları ilerleyen olgularda tedavi		
Favipiravir ¹ 200 mg tablet	2 x 1600 mg yükleme, 2 x 600 mg idame	5-10 gün
Servis takibinde MAS geliştiği düşünülen hastanın tanınması ve tedavisi için ilgili bölüme bakınız.		

NOT: Nadir de olsa literatürde COVID-19 ve influenzanın ko-enfeksiyon şeklinde görülebildiği bildirilmektedir. Bu nedenle COVID-19 olgularında influenza tanısı doğrulanır ise tedaviye oseltamivir eklenmelidir. Bununla birlikte favipiravirin influenzaya karşı da etkili olması nedeniyle favipiravir alan hastalara oseltamivir eklenmesi gerekmez.

* a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı gibi bulguları olup solunum sıkıntısı olmayan (dakika solunum sayısı <30, oda havasında SpO₂ > %90 olan)

- b. Akciğer filmi ve/veya akciğer tomografisi normal olan hastalar
- ** a. Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı gibi bulguları olup, solunum sayısı <30/dakika olan, oda havasında SpO2 düzeyi % 90 üzerinde olan,
- b. Akciğer grafisinde veya tomografisinde hafif pnömoni bulgusu olan hasta
- c. Hastanede yatırılarak izlenmesi gereken pnömoni hastalarda Hidroksiklorokin ve/veya Favipiravir tedavisi 10 güne uzatılabilir.
- *** a. Takipnesi olup (≥ 30 /dakika), oda havasında SpO2 düzeyi $\leq$ % 90 olan, akciğer grafisinde veya tomografisinde bilateral yaygın (>50 tutulum) pnömoni bulgusu saptanan hasta
- b. Hastanede yatırılarak izlenmesi gereken pnömoni hastalarda Hidroksiklorokin ve/veya Favipiravir tedavisi 10 güne uzatılabilir.

Preliminary Report of the Favipiravir Observational Study in Japan. Favipiravir Observational Study Group. https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_en_200529.pdf

Chen C, Huang J, Cheng Z, Zhang Y, Cheng Z et al. (2020). Favipiravir versus arbidol for COVID-19: a randomized clinical trial [online]. medRxiv preprint doi:<https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037432>

Ivashchenko AA, Dmitriev KA, Vostokova NV, et al. AVIFAVIR for Treatment of Patients with Moderate COVID-19: Interim Results of a Phase II/III Multicenter Randomized Clinical Trial [published online ahead of print, 2020 Aug 9]. Clin Infect Dis. 2020;ciaa1176. doi:10.1093/cid/ciaa1176

- c. Oksijen ihtiyacı olanlarda 6mg/gün deksametazon (veya eşdeğeri glukokortikoidler örneğin 40 mg/gün prednisolon veya 32 mg/gün metilprednisolon) 10 gün kadar kullanılabilir
- ¹ Gebelerde, lohusa veya emziren annelerde kullanılmamalıdır.
- ² Hidroksiklorokin QT aralığını uzatıp, ventriküler taşikardiye eğilim yaratabilir. QT uzaması için risk faktörleri, ileri yaş (65 yaş üzeri), kalp hastalığı öyküsü, hipokalemi başta olmak üzere elektrolit dengesizliği, diüretik (furozemid, tiazid) kullanımı, böbrek ve karaciğer yetmezliği, QT aralığını uzatan başka ilaç kullanımı ve sepsis varlığıdır. Riskli olan hastalarda ilaca başlamadan önce bazal EKG çekilerek düzeltilmiş QT (QTc) hesaplanmalıdır. Bazal QTc >500 msn ise hidroksiklorokin tedavisinden kaçınılmalıdır. QTc uzunluğu normal ise tedavi başlanır, 2. doz hidroksiklorokinden 2-3 saat sonra ve günlük kontrol EKG çekilmesine devam edilir. QTc >500 msn veya bazal değerinden > 60 msn uzama var ise hidroksiklorokin kesilmelidir. QTc uzaması tespit edildiğinde Kardiyoloji konsültasyonu istenmelidir (daha detaylı bilgi için şu link kullanılabilir. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine-azithromycin-treatment-for-covid-19>

